

**EEG - BEFUNDE UND - VERLÄUFE
BEI PSYCHOPHARMAKATHERAPIE**

(im Bezirkskrankenhaus Haar

vom Januar 1980 bis September 1983)

Roswitha von Noé

1986

AUS DER PSYCHIATRISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
VORSTAND PROF. DR. H.HIPPIUS

EEG-BEFUNDE UND -VERLÄUFE BEI PSYCHOPHARMAKATHERAPIE
(IM BEZIRKSKRANKENHAUS HAAR
VOM JANUAR 1980 BIS SEPTEMBER 1983)

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Roswitha von Noé

aus
Bonn
Jahr
1986

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. J.Kugler

Mitberichterstatter: Prof. Dr. H.Hippius
Prof. Dr. H.M.Becker

Mitbetreuung durch
den promovierten
Mitarbeiter:

Dekan: Prof. Dr. W.Spann

Tag der mündlichen
Prüfung: 30. Oktober 1986

1. Name:

Meinen lieben Eltern

2. Geburtsdatum:

3. Geburtsort:

4. Ausbildung:

- a) Fachrichtung:
- b) Schuljahr:
- c) Schuljahr:
- d) Schuljahr:

5. Beruf:

- a) Fachrichtung:
- b) Schuljahr:
- c) Schuljahr:
- d) Schuljahr:

6. Wohnort:

- a) Fachrichtung:
- b) Schuljahr:
- c) Schuljahr:
- d) Schuljahr:

7. Familienstand:

8. Beruf:

9. Wohnort:

10. Familienstand:

- a) Fachrichtung:
- b) Schuljahr:
- c) Schuljahr:
- d) Schuljahr:

I N H A L T

I. PROBLEM

II. MATERIAL UND METHODIK

III. UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

1. EEG-Befunde der 18- bis 39-jährigen
 - a) bei Neuroleptikatherapie
 - b) bei Tranquillantientherapie
 - c) bei Antidepressivatherapie
 - d) bei Lithiumtherapie
2. EEG-Befunde der 40- bis 59-jährigen
 - a) bei Neuroleptikatherapie
 - b) bei Tranquillantientherapie
 - c) bei Antidepressivatherapie
 - d) bei Lithiumtherapie
3. EEG-Befunde der 60- bis 90-jährigen
 - a) bei Neuroleptikatherapie
 - b) bei Tranquillantientherapie
 - c) bei Antidepressivatherapie
 - d) bei Lithiumtherapie
4. Zusammenfassung der EEG-Befunde aller drei Altersklassen
5. Bedeutung der Potenz der Neuroleptika
6. Geschlecht der Patienten
7. Ausgewählte Besonderheiten der EEG-Befunde
 - a) Vigilanzschwankungen
 - b) Asymetrien
 - c) Lokale Veränderungen
 - d) Paroxysmen
 - e) Steile Wellen

8. EEG-Vergleiche bei Psychopharmakatherapie

- a) bei Medikamentenwechsel
- b) bei Dosiserhöhung oder Beginn der Psychopharmakaeinnahme
- c) bei Dosisreduktion oder Absetzen der Psychopharmaka

IV. DISKUSSION

V. ZUSAMMENFASSUNG

VI. LITERATUR

VII. LEBENSLAUF

I. PROBLEM

Alle bislang bekannten Psychopharmaka beeinflussen in therapeutischen Dosen das EEG mehr oder weniger deutlich. Hierüber wurde eine große Zahl von Studien veröffentlicht.

Die EEG-Reaktion gegenüber pharmakologischen Wirkstoffen hängt von komplexen Bedingungen ab. Es spielen die strukturellen Eigenschaften der Substanzen, die Dosis, die Applikationsweise, die Dauer der Medikation, die Art und Verlaufsdynamik der Psychose und das individuelle Ausgangsverhalten eine wesentliche Rolle.

In der nachfolgenden Arbeit wurden die meßbaren Veränderungen im EEG während Neuroleptika-, Tranquillantien-, Antidepressiva- und Lithiumtherapie untersucht.

II. MATERIAL UND METHODIK

Im Bezirkskrankenhaus Haar wurden 1000 EEG von Patienten der letzten vier Jahre, von Anfang 1980 bis September 1983, ausgewählt. Es wurden nur EEG-Kurven von jenen Patienten verwendet, bei denen die Diagnose eindeutig feststand. Es handelte sich bei den meisten um Schizophrenien, nicht genau differenzierbare endogene Psychosen, Depressionen, Manien, Zykllothymien, Psychosyndrome ohne nachweisbare Strukturläsionen und Halluzinationen. Hirnorganische Leiden, organische Psychosyndrome und Alkoholabhängige wurden nicht berücksichtigt.

Ferner waren nur die Patienten von Interesse, die tatsächlich Psychopharmaka (Neuroleptika, Tranquillantien, Antidepressiva oder Lithium) erhalten hatten.

Die Wach-EEG-Untersuchungen erfolgten im entspannten Zustand mit geschlossenen Augen auf einer Liege. Die Elektroden wurden nach dem Internationalen 10/12 System mit einer Gummihaube am Kopf befestigt, wobei das EEG bipolar und - mit Referenz-Elektroden am ipsilateralen Ohr läppchen - von den frontalen, zentralen, temporalen, parietalen und okzipitalen Regionen aufgezeichnet wurde. Die Papiergeschwindigkeit betrug in der Regel 30mm/s, die Zeitkonstante 0,12 s, die Eichung war auf 7mm = 50 V festgelegt.

Es wurden bei den meisten Ableitungen Hyperventilationsversuche durchgeführt.

Die EEG wurden visuell abwechselnd durch vier Assistenzärzte ausgewertet und vom Leiter der EEG-Abteilung kontrolliert.

Die befundeten EEG-Kurven wurden verfilmt und im Archiv gesammelt. Es wurden sowohl retrospektiv die EEG-Befunde nach den beschriebenen Kriterien ausgewählt als auch die gegenwärtigen EEG-Kurven verwendet.

Die 1000 ausgewählten EEG stammen von 900 Patienten.

Der Anteil der Frauen (498 Patienten = 55 %) war höher als der Männeranteil (402 Patienten = 45 %).

Die Altersspanne reichte von 18 bis 90 Jahre.

Die Befunde wurden in zwei Gruppen eingeteilt:

- 800 Patienten mit jeweils einem EEG
- 100 Patienten mit jeweils zwei EEG

Bei den meisten Patienten war nur ein EEG abgeleitet worden, es war nicht möglich, eine Verlaufskontrolle vorzunehmen.

Bei der Hauptgruppe (800 Patienten) wurden die EEG-Befunde folgendermaßen eingeteilt (Tabelle 1):

1. Normale EEG und EEG mit funktionellen Besonderheiten (Normvarianten)
2. Leicht abnorme EEG (abnorme EEG mit leichten Allgemeinveränderungen)
3. Mäßig abnorme EEG (abnorme EEG mit mittleren Allgemeinveränderungen)
4. Schwer abnorme EEG (abnorme EEG mit schweren Allgemeinveränderungen)

Tabelle 1

EINTEILUNG DER EEG-BEFUNDE

1. Normale EEG und EEG mit funktionellen Besonderheiten
(Normvarianten)

- Alpha-Typ
- Unregelmäßiger Typ (z.B. 8-10 HZ)
- Beta-Typ: a) rasche Tätigkeit dominierend
 b) zeitweilig rasche Tätigkeit
- Flacher Typ
- Gelegentliche Theta-Unterlagerungen
- Gelegentliche Theta- und Beta-Tätigkeit
- Langsame Grundrhythmusvariante
- Unterlagerung langsamer Wellen okzipital
- Vigilanzschwankungen
- Asymmetrien

2. Leicht abnorme EEG (abnorme EEG mit leichten
Allgemeinveränderungen)

- Langsame Grundtätigkeit (unter 9 HZ) und reichliche Theta-Unterlagerungen
- Langsame Grundtätigkeit, Theta-Unterlagerungen und rasche Tätigkeit
- Auftreten von langsamen Theta-Wellen 4-5/s
- Theta- und gelegentliche Delta-Tätigkeit
- Auftreten von kurzen paroxysmalen Gruppen und einzelnen steilen Wellen

3. Mäßig abnorme EEG (abnorme EEG mit schweren
Allgemeinveränderungen)

- Verlangsamte Grundtätigkeit, überwiegende Theta-Tätigkeit
- Stark verlangsamte Grundtätigkeit, reichliche Theta- und Delta-Tätigkeit
- Reichliche Theta-, Delta-Tätigkeit und Paroxysmen

4. Schwer abnorme EEG (abnorme EEG mit schweren
Allgemeinveränderungen)

- Fehlender Alpha-Rhythmus, dominierende
Delta-Tätigkeit, wiederholt langanhaltende
Paroxysmen.

Bei der EEG-Befundaufteilung wurde das Alter der Patienten berücksichtigt. Es wurden drei Altersgruppen, von 18 bis 39, von 40 bis 59 und von 60 bis 90 Jahren gebildet. Die Zahl der Patienten nahm mit steigendem Alter ab.

Bei den Psychopharmakagruppen wurde unterschieden, ob es sich um Neuroleptika, Tranquillantien, Antidepressiva oder Lithium oder um Kombinationen der verschiedenen Medikamente handelte (z.B. Neuroleptika mit Tranquillantien oder Neuroleptika mit Antidepressiva).

Ferner hat nicht jedes Psychopharmakon die gleiche Wirkung und Stärke. Besonders unter den Neuroleptika gibt es unterschiedliche Potenzen, die zum Teil die 100-fache Wirkung haben. Chlorpromazin wurde nach internationaler Vereinbarung die Potenz 1 gegeben und danach die Stärke anderer Neuroleptika eingeteilt. Es wurden drei Gruppen gebildet (3):

Neuroleptika schwacher, mittlerer und starker Potenz.

Als Hauptvertreter der schwachen Gruppe gilt Promethazin (Atosil), Chlorprothixen (Truxal) sowie Levomepromazin (Neurocil).

In die Gruppe mittlerer Potenz ordnet man Perazin (Taxilan) und Perphenazin (Decentan) ein.

Unter den starken Neuroleptika dominierten fast ausschließlich Haloperidol (Haldol) und Benperidol (Glanimon) (Tabelle 2).

Tabelle 2

ABSTUFUNG DES NEUROLEPTISCHEN WIRKUNGSGRADES
(Benkert, Hippus)

Neuroleptika		Neuroleptische Potenz
Promazin	)	1/3 - 1/2
Promethazin	)	
Prothipendyl	)	2/3 - 4/5
Chlorprothixen	)	
Laevomepromazin	)	
Chlorpromazin		1
Perazin		2
Reserpin	)	20 - 50-fach
Fluphenazin	)	
Haloperidol	)	
Thiopropemazin	)	
Trifluoperidol	)	über 100-fach
Benperidol	)	

Die Anteile der EEG-Kurven mit Anomalien wurden in Abhängigkeit von den Medikamentengruppen und dem Alter der Patienten in Prozenten errechnet. Außerdem wurden fünf ausgewählte Besonderheiten der EEG-Befunde genauer untersucht (Tabelle 3):

Tabelle 3

AUSGEWÄHLTE BESONDERHEITEN DER EEG-BEFUNDE

- | | |
|-------------------------|----------------------|
| a) Vigilanzschwankungen | (nicht immer abnorm) |
| b) Asymetrien | (nicht immer abnorm) |
| c) Lokale Veränderungen | (abnorm) |
| d) Paroxysmen | (abnorm) |
| e) Steile Wellen | (nicht immer abnorm) |

Diese ausgewählten Besonderheiten der EEG-Befunde konnten nur bei der größten Medikamentengruppen, den Neuroleptika, betrachtet werden, da die Zahlen bei den anderen Psychopharmakagruppen zu gering waren. In einer weiteren Untersuchung gelang es, von 100 Patienten jeweils ein EEG vor der Behandlung und ein EEG nach der Behandlung zu vergleichen.

Bei Vergleich der beiden EEG-Kurven wurde festgestellt (Tabelle 4):

1. Keine Änderung des EEG-Befundes
2. Verschlechterung des EEG-Befundes
3. Besserung des EEG-Befundes

Es wurde geprüft, ob diese Änderungen durch Medikamentenwechsel, Beginn der Medikamenteneinnahme, Dosiserhöhung, durch Absetzen des Medikamentes oder Dosisreduktion ausgelöst wurden. Eine Alterseinteilung wurde bei dieser 100 Patienten umfassenden Gruppe nicht vorgenommen. Es wurde besonders auf die einzelnen Psychopharmakagruppen und die Potenz der Neuroleptika eingegangen.

Tabelle 4

EEG-VERGLEICHE

1. bei Medikamentenwechsel
 - a) keine Änderung des EEG-Befundes
 - b) Verschlechterung des EEG-Befundes
 - c) Besserung des EEG-Befundes
2. bei Dosiserhöhung oder Beginn der Psychopharmakaeinnahme
 - a) keine Änderung des EEG-Befundes
 - b) Verschlechterung des EEG-Befundes
 - c) Besserung des EEG-Befundes
3. bei Dosisreduzierung oder Absetzen der Psychopharmaka
 - a) keine Änderung des EEG-Befundes
 - b) Verschlechterung des EEG-Befundes
 - c) Besserung des EEG-Befundes

Tabelle 5

ZUSAMMENFASSUNG DER EEG-BEFUNDE DER 18- bis 39-JÄHRIGEN

	Neuro- leptika	Tranquill.	Anti- depr.	Neurol./ Tranqu.	Neurol./ Antidepr.	Lithium	n
Normale EEG	47 %	69 %	86 %	56 %	58 %	23,5%	170
Leichte Allge- meinveränderung.	48,5%	31 %	14 %	36 %	42 %	64,5%	162
Mittlere Allge- meinveränderung.	4,5%	-	-	8 %	-	12 %	16
Gesamtanzahl aller Patienten	100 % (270)	100 % (16)	100 % (7)	100 % (25)	100 % (12)	100 % (18)	346

III. UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

1. EEG-Befunde der 18- bis 39-jährigen

Bei den 18- bis 39-jährigen wurden von insgesamt 346 Patienten 270 mit Neuroleptika behandelt (Tabelle 5). Auch in den übrigen Altersgruppen wurden die Neuroleptika am häufigsten verordnet.

Ferner fand man 16 Patienten mit Tranquillantien-, 7 Patienten mit Antidepressiva- und 15 Patienten mit Lithiumtherapie. Weitere 25 Patienten bekamen eine Kombination von Neuroleptika mit Tranquillantien und weitere 12 eine Kombination von Neuroleptika mit Antidepressiva. Die Kombination Tranquillantien und Antidepressiva wurde nur bei zwei Patienten gefunden (Tabelle 5).

1a) 18- bis 39-jährige bei Neuroleptikatherapie

Die mit Neuroleptika behandelten Patienten hatten zu 47 % normale EEG-Befunde, zu 48,5 % leichte Allgemeinveränderungen und bei 4,5 % mäßige Allgemeinveränderungen im EEG.

Unter den normalen EEG-Befunden und den funktionellen Besonderheiten war die Gruppe mit einem Alpha-EEG am größten (40 = 14,8 %). Der Alpha-Typ umfaßt alle EEG mit einer normalen, regelmäßigen Grundtätigkeit von 9 bis 10 Herz pro Sekunde, ohne Beta- und Thetatätigkeit, ohne Vigilanzschwankungen und Asymetrien.

Ferner waren die Gruppen mit gelegentlichen Theta-Unterlagerungen (22 EEG = 8,1 %), mit spärlicher Theta- und Beta-Tätigkeit (17 EEG = 6,3 %), mit einer dominierenden bzw. zeitweiligen Betatätigkeit (16 EEG = 5,9 %) und mit Vigilanzschwankungen (14 EEG = 5,2 %) von Interesse. Langsame Wellen okzipital, Asymetrien und unregelmäßige Typen hatten nur Anteile von ca 1 % (Tabelle 5). Insgesamt nahmen die normalen EEG mit den funktionellen Besonderheiten 47 % der EEG-Kurven der 18- bis 39-jährigen ein.

Tabelle 6

NORMALE EEG UND FUNKTIONELLE BESONDERHEITEN

BEI DEN 18- BIS 39-JÄHRIGEN (n = 170)

	Neuro- leptika	Tranquill.	Anti- depr.	Neurol./ Tranqu.	Neurol. Antidepr.	Lithium
Alphatyp	14,8%	18,7%	28 %	20 %	8 %	6 %
Unregelmäßiger Typ	3,3%	-	-	-	8 %	-
Beta-Typ						
a) dominierend	3,3%	25 %	14 %	16 %	8 %	6 %
b) zeitweilig	2,6%	12,5%	28 %	12 %	-	-
Flacher Typ	1,1%	-	-	-	-	-
Gelegentl. Theta- unterlagerungen	8,1%	6,2%	-	-	8 %	6 %
Gelegentl. Theta- u. Betatätigkeit	6,3%	6,2%	-	-	8 %	6 %
Langsame Grund- rhythmusvariante	-	-	-	-	-	6 %
Unterlagerungen langsamer Wellen okzipital	1,1%	-	-	-	-	-
Vigilanz- schwankungen	5,2%	-	-	4 %	8 %	-
Asymetrien	1,1%	-	14 %	-	-	-
Summe der normalen EEG	47 %	69 %	86 %	56 %	58 %	23,5 %
Zahl der Patienten mit normalem EEG	127	11	6	14	7	5
Normale und abnorme EEG (n Gesamt)	100 % (270)	100 % (16)	100 % (7)	100 % (23)	100 % (12)	100 % (18)

Bei den leicht abnormen EEG-Befunden der Neuroleptika-Gruppe dominierte die langsame Grundtätigkeit und reichliche Theta-unterlagerung (47 EEG = 17,4 %). Es folgten die Gruppen mit Paroxysmen und steilen Wellen (32 Fälle = 11,8 %), mit Theta- und gelegentlicher Deltatätigkeit (20 Fälle = 7,4 %), mit sehr langsamen Thetaunterlagerungen 4-5/s (17 Fälle = 6,3 %) und mit zu langsamer Grundtätigkeit, Theta- und Betaaktivität (15 Fälle = 5,5 %).

Die leicht abnormen EEG waren mit 48,5 % die größte Gruppe (Tabelle 7):

Tabelle 7

LEICHT ABNORME EEG BEI DEN 18- BIS 39-JÄHRIGEN (n = 177)

	Neuro- leptika	Tranquill.	Anti- depr.	Neurol./ Tranqu.	Neurol. Antidepr.	Lithium
Langsame Grund- tätig. u. reichl. Thetaunterlager.	17,4%	-	-	12 %	25 %	12 %
Langs. Grundtätig. Theta- u. Beta-tät.	5,5%	25 %	14 %	16 %	8 %	12 %
Langs. Theta- wellen 4-5/s	6,3%	-	-	-	-	12 %
Theta- u. geleg. Deltatätigkeit	7,4%	6,2%	-	-	8 %	12 %
Paroxysm. Gruppen u. steile Wellen	11,8%	-	-	8 %	-	18 %
Summe der leicht abnormen EEG	48,5 %	31 %	14 %	36 %	42 %	64,5 %
Zahl der Patienten mit leicht ab- normem EEG	131	5	1	9	5	11
Normale und abnorme EEG (n Gesamt)	100 % (270)	100 % (16)	100 % (7)	100 % (23)	100 % (12)	100 % (18)

Die mäßig abnormen EEG wurden nur in drei Untergruppen unterteilt. Die Gruppe mit Theta- und Deltaunterlagerungen und gleichzeitiger paroxysmaler Tätigkeit war mit 8 EEG = 3 % am größten. Die beiden anderen Untergruppen betrugen zusammen 1,5 % (Tabelle 8):

Tabelle 8

MASSIG ABNORME EEG BEI DEN 18- BIS 39-JÄHRIGEN (n = 16)

	Neuro- leptika	Tranquill.	Anti- depr.	Neurol./ Tranqu.	Neurol./ Antidepr.	Lithium
Thetaunterlag. u. stark verlangsamte Grundtätigkeit	0,4%	-	-	-	-	-
Theta- u.Delta- tätigk., stark verlangs.Grundtät.	1,1%	-	-	-	-	12 %
Theta- u.Delta- tätigk. und Paroxysmen	3 %	-	-	8 %	-	-
Summe der mäßig abnormen EEG	4,5 %	-	-	8 %	-	12 %
Zahl der Patienten mit mäßig abnormem EEG	12	-	-	2	-	2
Normale und abnorme EEG (n Gesamt)	100 % (270)	100 % (16)	100 % (7)	100 % (23)	100 % (12)	100 % (18)

Schwer abnorme EEG konnten bei keiner Altersgruppe gefunden werden.

1b) 18-bis 39-jährige bei Tranquillantientherapie

Bei den Patienten, die mit Tranquillantien behandelt wurden, fand man 69 % normale EEG und 31 % leichte Allgemeinveränderungen. Unter den normalen EEG fiel die Alphetätigkeit mit 18,7 % sowie der hohe Prozentsatz der Betatätigkeit mit 37,5 % auf. Die rasche Tätigkeit wurde wiederum unterteilt in eine dominierende und eine zeitweilige Betatätigkeit, wobei die dominierende häufiger anzutreffen war. Jeweils 6,2 % nahmen die Untergruppen mit gelegentlichen Thetaunterlagerungen und zusätzlich mit Betaüberlagerungen ein.

Bei den leicht abnormen Befunden war die Gruppe mit zu langsamer Grundtätigkeit, Thetaunterlagerungen und gleichzeitiger Betaüberlagerung mit 25 % am größten (Tabelle 6). Die Gruppe mit Theta- und gelegentlichen Deltaunterlagerungen betrug 6,2 %.

Während Tranquillantien- und Antidepressivamedikamentation gab es weder mäßig abnorme noch stark abnorme Befunde.

1c) 18-bis 39-jährige bei Antidepressivatherapie

Während Antidepressivatherapie war der Prozentsatz des Alphetyps (28 %) und des Betatyps (42 %) noch höher als bei den Tranquillantien (Tabelle 6). Es überwogen insgesamt 86 % normale EEG gegenüber 14 % abnorme EEG, die ausschließlich in der Gruppe mit langsamer Grundtätigkeit, Thetaunterlagerungen und gleichzeitiger Betaüberlagerung (14 %) zu finden waren.

Auf die Kombinationstherapien Neuroleptika mit Tranquillantien oder mit Antidepressiva wurde, wegen der ähnlichen EEG-Ergebnisse unter alleiniger Therapie, nicht im einzelnen eingegangen (Tabellen 5, 6, 7).

1d) 18- bis 39-jährige bei Lithiumtherapie

Die normalen EEG-Befunde nahmen einen Prozentsatz von 23,5 % ein, während die leicht abnormen mit 64,5 % und die mäßig abnormen Befunde mit 12 % überwogen.

Bei den normalen EEG waren die Untergruppen (Tabelle) mit jeweils 6 % vertreten. Bei den leicht abnormen Befunden war die Untergruppe mit paroxysmaler Tätigkeit und steilen Wellen mit 18 % vor den anderen Gruppen (jeweils 12 %) dominierend.

Ebenfalls 12 % konnte bei den mäßig abnormen EEG-Kurven innerhalb der Gruppe der Theta- und Deltaunterlagerungen nachgewiesen werden.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die EEG bei Lithiumtherapie den höchsten Anteil an abnormen Befunden aufwiesen (76 % leicht und mäßig abnorme EEG zusammengefaßt), wobei die paroxysmalen Aktivitäten wiederum mit 18 % den größten Anteil ausmachten.

2. EEG-Befunde der 40- bis 59-jährigen

In der mittleren Altersgruppe der 40- bis 59-jährigen wurden 286 Patienten erfaßt. Von ihnen wurden 206 EEG-Kurven mit Neuroleptikatherapie registriert. Die übrigen Medikamente waren in einer ähnlich niedrigen Anzahl vertreten wie in der Altersgruppe der 18- bis 39-jährigen (Tabelle 9).

2a) 40- bis 59-jährige bei Neuroleptikatherapie

Bei den mit Neuroleptika behandelten Patienten fand man in 49 % der Fälle normale EEG-Befunde. Die leicht abnormen EEG-Kurven nahmen einen Anteil von 48 % ein, die mäßig abnormen EEG-Befunde einen Anteil von 3 %. Unter den normalen EEG-Befunden und funktionellen Besonderheiten war die Gruppe mit gelegentlichen Thetaunterlagerungen (31 Fälle = 15 %) am größten. Gefolgt wurde sie von der Gruppe des Alpha-Typs (28 Fälle = 13,6 %), die bei der ersten Altersgruppe, den 18- bis 39-jährigen, am größten war. Weiter nahm die Gruppe des Beta-Typs, 20 Fälle = 9,8 % ein und die Gruppe mit Theta- und Betaaktivität 7 Fälle = 3 % ein. Die übrigen Untergruppen der normalen EEG-Befunde waren kleiner als 2 % (Tabelle 10).

Tabelle 9

ZUSAMMENFASSUNG DER EEG-BEFUNDE DER 40- BIS 59-JÄHRIGEN

	Neuro- leptika	Tranquill.	Anti- depr.	Neurol./ Tranqu.	Neurol./ Antidepr.	Lithium	n
Normale EEG	49 %	69 %	70,5%	47 %	81 %	18 %	150
Leichte Allgemeinveränderung.	48 %	31 %	29,5%	40 %	14 %	64 %	125
Mäßige Allgemeinveränderung.	3 %	-	-	13 %	5 %	18 %	11
Gesamtzahl aller Patienten	206	16	17	15	21	11	286

Tabelle 10

NORMALE EEG UND FUNKTIONELLE BESONDERHEITEN

BEI DEN 40- bis 59-JÄHRIGEN (n = 150)

	Neuro- leptika	Tranquill.	Anti- depr.	Neurol./ Tranqu.	Neurol./ Antidepr.	Lithium
Alphatyp	13,6%	18,7%	11,6%	6 %	33 %	-
Unregelmäßiger Typ	2 %	-	-	-	-	-
Beta-Typ						
a) dominierend	4,9%	25 %	23 %	12 %	5 %	-
b) zeitweilig	4,9%	12,5%	11,6%	-	5 %	-
Flacher Typ	0,5%	-	-	-	-	-
Gelegentl. Theta- unterlagerungen	15 %	6,2%	11,6%	6 %	15 %	-
Gelegentl. Theta- u. Betatätigkeit	3,4%	6,2%	11,6%	6 %	9 %	18 %
Langsame Grund- rhythmusvariante	1 %	-	-	-	-	-
Unterlagerungen langsamer Wellen okzipital	1 %	-	-	12 %	-	-
Vigilanz- schwankungen	2,4%	-	-	-	9 %	-
Asymetrien	0,5%	-	-	-	-	-
Summe der normalen EEG	49 %	69 %	70,5 %	47 %	81 %	18 %
Zahl der Patienten mit normalem EEG	101	11	12	7	17	2
Normale und ab- norme EEG (n Gesamt)	100 % (206)	100 % (16)	100 % (17)	100 % (15)	100 % (21)	100 % (11)

Unter den leicht abnormen EEG der Neuroleptika (48 %) hatte die Gruppe mit Paroxysmen und steilen Wellen (32 EEG = 15,5 %) den größten Anteil. Es folgte die Gruppe mit zu langsamer Grundtätigkeit und reichlichen Thetaunterlagerungen (28 EEG = 13,6 %), die bei den 18- bis 39-jährigen am größten war. In der weiteren Reihenfolge fand man die Gruppen mit zu langsamer Grundtätigkeit, reichlichen Thetaunterlagerungen und Betaüberlagerungen (18 EEG = 8,7 %), mit Theta- und gelegentlicher Deltatätigkeit (14 EEG = 6,8 %) und die Gruppe mit sehr langsamen Thetaunterlagerungen 4-5/sec (7 EEG = 3,4 %) (Tabelle 11):

Tabelle 11

LEICHT ABNORME EEG BEI DEN 40- BIS 59-JÄHRIGEN (n = 125)

	Neuro- leptika	Tranquill.	Anti- depr.	Neurol./ Tranqu.	Neurol./ Antidepr.	Lithium
Langsame Grund- tätigk. u.reichl. Thetaunterlager.	13,6%	6,2%	5,8%	24 %	9 %	27 %
Langs. Grundtätig. Theta- u.Betatät.	8,7%	25 %	-	-	-	9 %
Langs. Theta- wellen 4-5/s	3,4%	-	5,8%	-	-	-
Theta- u. geleg. Deltatätigkeit	6,8%	-	5,8%	6 %	-	9 %
Paroxysm. Gruppen u.steile Wellen	15,5%	-	11,6%	6 %	5 %	18 %
Summe der normalen EEG	48 %	31 %	29,5%	40 %	14 %	64 %
Zahl der Patienten mit leicht ab- normem EEG	99	5	5	6	3	7
Normale und ab- norme EEG (n Gesamt)	100 % (206)	100 % (16)	100 % (17)	100 % (15)	100 % (21)	100 % (11)

Die mäßig abnormen EEG hatten bei Neuroleptikatherapie
nur insgesamt einen Prozentsatz von 3 % (Tabelle 12):

Tabelle 12

MÄSSIG ABNORME EEG BEI DEN 40- BIS 59-JÄHRIGEN (n = 11)

	Neuro- leptika	Tranquill.	Anti- depr.	Neurol./ Tranqu.	Neurol./ Antidepr.	Lithium
Thetaunterlag. u. stark verlängs. Grundtätigkeit	0,4 %	-	-	-	-	-
Theta- u.Delta- tätigk., stark verlängs.Grundtät.	0,4%	-	-	12 %	-	18 %
Theta- u.Delta- tätigk. und Paroxysmen	1,9%	-	-	-	5 %	-
Summe der mäßig abnormen EEG	3 %	-	-	13 %	5 %	18 %
Zahl der Patienten mit mäßig ab- normem EEG	6	-	-	2	1	2
Normale und abnorme EEG (n Gesamt)	100 % (206)	100 % (16)	100 % (17)	100 % (15)	100 % (21)	100 % (11)

2b) 40- bis 59-jährige bei Tranquillantientherapie

Der Prozentsatz des Alpha-Typs (18,5 %), des Beta-Typs mit 37,4 % sowie der Prozentsatz der leicht abnormen EEG mit zu langsamer Grundtätigkeit, Thetaunterlagerung und gleichzeitiger Betaüberlagerung (25 %) war ähnlich wie bei den 18- bis 39-jährigen. Es überwogen die normalen EEG-Kurven mit 69 %.

2c) 40- bis 59-jährige bei Antidepressivatherapie

Insgesamt waren 70,5 % normale und 29,5 % abnorme EEG zu verzeichnen. Die Betatätigkeit hatte mit 34,6 % unter den normalen EEG und funktionellen Besonderheiten den größten Prozentsatz, während der Alpha-Typ, die gelegentlichen Thetaunterlagerungen sowie die gleichzeitige Theta- und Betatätigkeit jeweils 11,6 % aufwiesen. Innerhalb der leicht abnormen Veränderungen dominierte die paroxysmale EEG-Tätigkeit mit 11,6 %, die übrigen Untergruppen betrugen jeweils 5,8 % (Tabelle 11).

Bei Kombinationstherapie der Neuroleptika mit Tranquillantien war die Anzahl der normalen EEG-Befunde mit 47 % gegenüber 56 % der jüngeren Altersgruppe etwas kleiner. Ansonsten waren die Ergebnisse der bei alleiniger Neuroleptikatherapie ähnlich (Tabelle 9):

Bei der Kombinationstherapie Neuroleptika mit Antidepressiva fiel der große Anteil der normalen Befunde mit 81 % auf (Tabelle 9). Hierbei überwogen vor allem die Untergruppen mit dem Alpha-Typ, dem Beta-Typ und den gelegentlichen Thetaunterlagerungen.

2d) 40- bis 59-jährige bei Lithiumtherapie

Während Lithiumtherapie fand man bei den Patienten 18 % normale EEG, 64 % leicht abnorme EEG und 18 % EEG mit mäßig abnormen Allgemeinveränderungen.

Der abnorme Prozentsatz war mit insgesamt 82 % höher als bei den jüngeren Patienten. 27 % entfielen auf die Gruppe mit zu langsamer Grundtätigkeit und reichlicher Theta-unterlagerung, 18 % auf die paroxysmalen EEG-Tätigkeiten, 18 % auf die mäßig abnormen Befunde (Tabelle 11 und 12). Auf die Gruppen mit gleichzeitiger Theta- und Betatätigkeit und mit Theta- und gelegentlichen Deltaunterlagerungen kamen jeweils 9 %. Für die normalen EEG unter Lithium verblieben 18 %, die in die Untergruppe mit gleichzeitiger Theta- und Betatätigkeit fielen.

3. EEG-Befunde der 60- bis 90-jährigen

Die Altersgruppe der 60- bis 90-jährigen unterschied sich wesentlich von den beiden anderen Altersgruppen. Die Anzahl war mit 168 EEG-Kurven gering. Davon waren 123 Patienten mit Neuroleptika behandelt worden (Tabelle 13).

3a) 60- bis 90-jährige bei Neuroleptikatherapie

Bei den mit Neuroleptika behandelten Patienten konnten bei 37 % normale EEG-Befunde, bei 53 % leicht abnorme und bei 10 % mäßig abnorme EEG-Befunde festgestellt werden. Unter den normalen EEG und funktionellen Besonderheiten war die Gruppe vom Betatyp mit 11,3 % am größten. In der weiteren Reihenfolge fand man EEG-Kurven vom Alphetyp mit ca 8 %. Jeweils ca 6 % nahmen die Gruppen mit gelegentlichen Thetaunterlagerungen und mit einer Mischttätigkeit von Theta- und Betatätigkeit ein. Die weiteren Untergruppen der normalen EEG-Kurven wurden wegen der geringen Anzahl nicht erwähnt (Tabelle 14):

Tabelle 13

ZUSAMMENFASSUNG DER EEG-BEFUNDE DER 60- BIS 90-JÄHRIGEN

	Neuroleptika	Tranquill.	Anti-depr.	Neurol./Tranqu.	Neurol./Antidepr.	Lithium	n
Normale EEG	37 %	33 %	56 %	44 %	50 %	-	66
Leichte Allgemeinveränderung.	53 %	67 %	44 %	44 %	44 %	67 %	87
Mittlere Allgemeinveränderung.	10 %	-	-	12 %	6 %	33 %	15
Gesamtanzahl aller Patienten	123	6	9	9	18	3	168

Tabelle 14

NORMALE EEG UND FUNKTIONELLE BESONDERHEITEN
BEI DEN 60- BIS 90-JÄHRIGEN (n = 66)

	Neuro- leptika	Tranquill.	Anti- depr.	Neurol./ Tranqu.	Neurol./ Antidepr.	Lithium
Alphatyp	8,1%	-	-	-	5,5%	-
Unregelmäßiger Typ	2,4%	-	11 %	-	-	-
Beta-Typ						
a) dominierend	3,2%	-	-	22 %	-	-
b) zeitweilig	8,1%	16,6%	22 %	22 %	11 %	-
Flacher Typ	-	-	-	-	-	-
Gelegentl. Theta- unterlagerungen	5,7%	16,6%	-	-	5,5%	-
Gelegentl. Theta- u. Betatätigkeit	5,7%	-	22 %	-	22 %	-
Langsame Grund- rhythmusvariante	2,4%	-	-	-	-	-
Unterlagerungen langsamer Wellen okzipital	0,8%	-	-	-	-	-
Vigilanz- schwankungen	0,8%	-	-	-	5,5%	-
Asymetrien	-	-	-	-	-	-
Summe der normalen EEG	37 %	33 %	56 %	44 %	50 %	-
Zahl der Patienten mit normalem EEG	46	2	5	4	9	0
Normale und ab- norme EEG (n Gesamt)	100 % (123)	100 % (6)	100 % (9)	100 % (9)	100 % (18)	100 % (3)

Unter den leicht abnormen EEG bei Neuroleptika-Therapie hatte die Gruppe mit zu langsamer Grundtätigkeit und reichlichen Thetaunterlagerungen mit 19 % den größten Anteil. Die weiteren Untergruppen wiesen durchschnittlich 9 % auf, bis auf die Gruppe der langsamen Thetaunterlagerungen, die mit 5,7 % den leicht abnormen Befunden zugeordnet wurde (Tabelle 15):

Tabelle 15

LEICHT ABNORME EEG BEI DEN 60- BIS 90-JÄHRIGEN (n = 87)

	Neuroleptika	Tranquill.	Anti-depr.	Neurol./Tranqu.	Neurol./Antidepr.	Lithium
Langsame Grundtätig. u. reichl. Thetaunterlager.	19 %	-	-	11 %	22 %	-
Langs. Grundtätig. Theta- u. Betatät.	9,8%	16,6%	22 %	11 %	5,5%	33 %
Langs. Theta-Wellen 4-5/s	5,7%	-	11 %	11 %	5,5%	-
Theta- u. geleg. Deltatätigkeit	8,9%	33 %	11 %	-	5,5%	33 %
Paroxysm. Gruppen u. steile Wellen	9,8%	16,6%	-	11 %	5,5%	-
Summe der leicht abnormen EEG	53 %	67 %	44 %	44 %	44 %	67 %
Zahl der Patienten mit leicht abnormem EEG	65	4	4	4	8	2
Normale und abnorme EEG (n Gesamt)	100 % (123)	100 % (6)	100 % (9)	100 % (9)	100 % (18)	100 % (3)

Insgesamt nahmen die leicht abnormen EEG einen Prozentsatz von 53 % ein, die mäßig abnormen EEG von 10 %, wobei die Gruppe der Theta- und Deltaunterlagerungen den Hauptteil ausmachte (Tabelle 16):

Tabelle 16

MÄSSIG ABNORME EEG BEI DEN 60- BIS 90-JÄHRIGEN (n = 16)

	Neuro- leptika	Tranquill.	Anti- depr.	Neurol./ Tranqu.	Neurol./ Antidepr.	Lithium
Thetaunterlag. u. stark verlangsamte Grundtätigkeit	0,8%	-	-	-	-	-
Theta- u. Delta- tätig., stark verlangs. Grundtät.	6,5 %	-	-	11 %	5,5%	-
Theta- u. Delta- tätig. und Paroxysmen	2,4%	-	-	-	-	33 %
Summe der mäßig abnormen EEG	10 %	-	-	12 %	6 %	33 %
Zahl der Patienten mit mäßig ab- normem EEG	12	-	-	1	1	1
Normale und ab- norme EEG (n Gesamt)	100 % (123)	100% (6)	100% (9)	100 % (9)	100 % (18)	100 % (3)

3b) 60- bis 90-jährige bei Tranquillantientherapie

Bei Tranquillantienmedikamentation hatte der Betatyp mit 16,6 % einen relativ großen Anteil. Den gleichen Prozentsatz wies die Gruppe mit gelegentlichen Thetaunterlagerungen auf, wobei die normalen EEG insgesamt 33 % betrugten.

Die übrigen 67 % waren auf die leicht abnormen EEG-Befunde aufgeteilt. Es fiel vor allem die Gruppe mit Theta- und gelegentlichen Deltaunterlagerungen mit 33 % auf. Gefolgt wurde sie von den Gruppen mit gleichzeitiger Theta- und Betatätigkeit und mit paroxysmaler Tätigkeit mit jeweils 16,6 % (Tabelle 15).

Mäßig abnorme EEG-Befunde kamen wiederum weder bei Tranquillantientherapie noch bei Antidepressivamedikamentation vor.

3c) 60- bis 90-jährige bei Antidepressivatherapie

Bei den Antidepressiva überwogen die normalen EEG mit 56 % gegenüber den leicht abnormen EEG mit 44 %. Bei den anderen Medikamentengruppen der 60- bis 90-jährigen dominierten die abnormen EEG-Befunde.

Unter Antidepressivagabe konnte bei den Normalbefunden ein hoher Anteil der Betatätigkeit (22 %) und ein hoher Anteil der gleichzeitigen Theta- und Betatätigkeit (ebenefalls 22 %) verzeichnet werden (Tabelle 14).

Auch bei den leicht abnormen Veränderungen war der Prozentsatz von 22 % bei gleichzeitigen Thetaunterlagerungen und Betaüberlagerungen zu finden. Die restlichen EEG-Befunde fielen mit jeweils 11 % auf die Untergruppen mit zu langsamer Thetatätigkeit und mit Theta- und gelegentlichen Deltaunterlagerungen.

3d) 60- bis 90-jährige bei Lithiumtherapie

Bei der Altersgruppe der 60- bis 90-jährigen wurde Lithiumtherapie weitaus weniger betrieben als bei den jüngeren Patienten. In den drei Fällen, in denen Lithium verordnet wurde, war kein normales EEG zu finden (Tabelle 13).

Zusammengefaßt läßt sich sagen, daß die EEG-Veränderungen bei den 60- bis 90-jährigen zunahmen und die abnormen EEG-Kurven überwogen. Nur während Antidepressivatherapie war der Anteil an normalen EEG-Befunden größer als bei den übrigen Psychopharmakagruppen. Ferner stelle man eine eindeutige Tendenz der Verschlechterung der EEG-Kurven mit steigendem Alter fest.

4. Zusammenfassung der EEG-Befunde aller drei Altersklassen

Allgemein konnten bei Neuroleptikatherapie mehr langsame Grundtätigkeit und mehr Thetaunterlagerungen festgestellt werden als bei den übrigen Medikamentengruppen. Die Beta-tätigkeit war mit durchschnittlich 4 % sehr gering. Theta- und gelegentliche Deltaunterlagerungen sowie bei mäßig abnormen EEG-Befunden reichliche Deltaunterlagerungen waren im höheren Alter häufiger als in den jüngeren Gruppen zu finden. Paroxysmen und steile Wellen waren bei Neuroleptikamedikamentation häufig, wobei die mittlere Altersgruppe den höchsten Anteil aufwies.

Bei Tranquillantiengabe fiel die Häufigkeit der raschen Tätigkeit (37,5 %) aller EEG-Kurven der jüngsten und mittleren Altersgruppen auf (Tabelle 17a). Hierbei konnte ein Großteil der Betaüberlagerungen im gesamten EEG nachgewiesen werden, während der kleinere Teil nur zeitweise im EEG festgestellt wurde. Auch die Untergruppe mit zu langsamer Grundtätigkeit, gleichzeitiger Theta- und Betatätigkeit war mit durchschnittlich 22 % ziemlich groß (25 %, 25 %, 16,6 %). Man konnte ferner mehr Theta- und Deltaunterlagerungen feststellen, die vor allem im höheren Alter auftraten. Die paroxysmale Tätigkeit war nur in der höchsten Altersgruppe mit 16,6 % nachzuweisen.

Tabelle 17a

ANTEILE DER BETATÄTIGKEIT IN DEN ALTERSGRUPPEN WÄHREND TRANQUILLANTIENGABE

	18-bis 39-jähr.	40-bis 59-jähr.	60-bis 90-jähr.
dominierende Beta-Anteile	25 %	25 %	-
zeitweilige Beta-Anteile	12,5 %	12,5 %	16,6 %
n	100 % 16	100 % 16	100 % 6

Die mit Antidepressiva behandelten Patienten hatten die meisten normalen EEG und die wenigsten abnormen EEG-Befunde (Tabelle 17). Zu erwähnen sind die großen Anteile von Beta-tätigkeit und die gleichzeitige Beta- und Thetatätigkeit. Delta- und paroxysmale Tätigkeit konnte nur in der Altersgruppe der 60- bis 90-jährigen gefunden werden.

Bei der Verordnung von Lithium, das oft zusammen mit Neuroleptika gegeben wurde, überwogen die abnormen EEG-Veränderungen. Im EEG verursachten sie eine oft langsame Grundtätigkeit, mehr Theta- und Deltaaktivität und mehr Beta-tätigkeit als bei den übrigen Medikamenten. Auch die paroxysmalen Störungen und die steilen Wellen waren häufiger unter Lithium (30% bei den 18- bis 39-jährigen aller EEG-Kurven, 18% bei den 40- bis 59-jährigen und 33 % bei den 60- bis 90-jährigen).

Abschließend sei darauf hingewiesen, daß die abnormen Befunde bei allen Psychopharmaka mit steigendem Alter häufiger auftraten als im jüngeren Alter.

Tabelle 17

	18-bis 39-jähr.	40-bis 59-jähr.	60-bis 90-jähr.
NEUROLEPTIKA	n = 270	n = 206	n = 123
- Normale EEG	47 %	49 %	37 %
- Leichte Allgemeinveränderungen	48,5%	48 %	53 %
- Mäßige Allgemeinveränderungen	4,5%	3 %	10 %
TRANQUILLANTEN	n = 16	n = 16	n = 6
- Normale EEG	69 %	69 %	33 %
- Leichte Allgemeinveränderungen	31 %	31 %	67 %
- Mäßige Allgemeinveränderungen	-	-	-
ANTIDEPRESSIVA	n = 7	n = 17	n = 9
- Normale EEG	86 %	70,5%	56 %
- Leichte Allgemeinveränderungen	14 %	29,5%	44 %
- Mäßige Allgemeinveränderungen	-	-	-
LITHIUM	n = 15	n = 11	n = 3
- Normale EEG	23,5%	18 %	-
- Leichte Allgemeinveränderungen	64,5%	64 %	67 %
- Mäßige Allgemeinveränderungen	12 %	18 %	33 %

5. Bedeutung der Potenz der Neuroleptika

In allen drei Altersgruppen wurden vorwiegend starke Neuroleptika, entweder als Einzeltherapie oder als Kombinations-therapie, verordnet. Die Kombination von Neuroleptika mit Tranquillantien wurde im höheren Alter seltener verschrieben, während Neuroleptika und Antidepressiva im höheren Alter häufiger verordnet wurden.

Lithium als Medikamentation wurde öfters bei den jüngeren Patienten angewendet. Häufig fand man auch die Kombination von zwei und mehr Neuroleptika, wobei meist ein stark potentes Neuroleptikum mit einem mittlerer Potenz verordnet wurde (bei 43,8 % für die 18-bis 39-jährigen, bei 38 % für die 40-bis 59-jährigen, bei 19,6 % für die 60-bis 90-jährigen) (Tabelle 18):

Tabelle 18

	18-bis 39-jähr.	40-bis 59-jähr.	60-bis 90-jähr.
	n = 346	n = 286	n = 168
Neuroleptikum schwach	5,4 %	5,8 %	10,9 %
Neuroleptikum mittel	6,5 %	6,1 %	11,5 %
Neuroleptikum stark	17,4 %	16,8 %	24,5 %
Neuroleptikum Kombination stark u. mittel	43,8 %	38,3 %	19,6 %
Neuroleptikum stark und Tranquillantien	3,8 %	3,1 %	2,4 %
Neuroleptikum stark und Antidepressiva	2,5 %	4,5 %	6,1 %
Neuroleptikum und Lithium	4,8 %	4,1 %	2,5 %

Die restlichen Prozente fielen auf andere Kombinations-therapien, die wegen der geringen Zahlen nicht erwähnt wurden.

6. Geschlecht der Patienten

Es wurde der jeweilige Geschlechtsanteil in der verschiedenen Altersgruppen ermittelt.

Während in der jüngeren Altersgruppe die männlichen Patienten mit 57 % gegenüber den weiblichen (43 %) überwogen, kehrte sich dieses Verhältnis in der mittleren Altersstufe um. Bei den 60-bis 90-jährigen hatten die Männer einen Anteil von 21 % gegenüber den Frauen mit 79 % (Tabelle 19):

Tabelle 19

	18-bis 39-jähr.	40-bis 59-jähr.	60-bis 90-jähr.
	n = 346	n = 286	n = 168
Männer	57 %	41 %	21 %
Frauen	43 %	59 %	79 %
	100 %	100 %	100 %

7. Ausgewählte Besonderheiten der EEG-Befunde

Nach der allgemeinen Einteilung der EEG-Veränderungen und nach dem Schweregrad der Anomalien wurde noch eine Einteilung nach Besonderheiten vorgenommen (Tabelle 3).

Erfaßt wurden:

- a) Vigilanzschwankungen
- b) Asymetrien (Amplitudenminderung links)
- c) Lokale Veränderungen
- d) Paroxysmen
- e) Steile Wellen

Aufgrund der geringen EEG-Anzahl bei Tranquillantien, Antidepressiva, Lithium und Kombinationstherapien konnte man keine eindeutigen Schlüsse ziehen.

Es wurden jedoch während alleiniger Neuroleptikatherapie die fünf Befunde betrachtet und zusammengefaßt (Tabelle 20):

Tabelle 20

AUSGEWÄHLTE BESONDERHEITEN DER EEG-BEFUNDE BEI NEUROLEPTIKATHERAPIE

	18-bis 39-jähr.	40-bis 59-jähr.	60-bis 90-jähr.
	n = 270	n = 206	n = 123
Vigilanzschwankungen	14 %	10,2%	3,3%
Asymetrien (Amplitudenminder.links)	2,2%	0,5%	0,09 %
Lokale Veränderungen			
- rechts	0,6%	2,4%	0,6%
- links	1 %	2,4%	4,9%
Paroxysmen	11,5%	11,2%	6,5%
Einzelne steile Wellen	5,9%	6,3%	5,7%
	100 %	100 %	100 %
n (Gesamt)	(270)	(206)	(123)

7a) Vigilanzschwankungen

Der Begriff Vigilanz wurde 1923 zum ersten Mal in England gebraucht. Es wurde damit eine hochgradige physiologische Effizienz, Leistungsfähigkeit und Leistungsbereitschaft beschrieben, mit der Gehirn und Rückenmark auf Reize reagieren.

Unter Vigilanzschwankungen versteht man somit das Nachlassen von Konzentration und aufmerksamem Verhalten. Im EEG kann man die stets wechselnde Vigilanz bestimmen, die im Verhalten und in der geistigen Leistung zum Ausdruck kommt.

Vigilanzschwankungen waren sowohl bei normalen EEG-Kurven als auch bei abnormen EEG-Kurven zu finden. Im Alter von 18-bis 39 Jahren nahmen sie einen Anteil von 14 % ein, bei den 40-bis 59-jährigen ca 10 % und bei den 60-bis 90-jährigen ca 3 % (Tabelle 20).

Der relativ große Anteil an Vigilanzschwankungen bei den 18- bis 39-jährigen spricht für bessere Entspannung und Schlagneigung bei jungen und stärkere ängstliche Erwartung bei alten Kranken.

7b) Asymetrien

Unter Asymetrien versteht man Amplitudenidderenzen im EEG, die bei visueller Betrachtung auffallen. Die Amplituden sind auf der linken Seite zumeist niedriger als auf der rechten. Bei den 18- bis 39-jährigen betrugen sie 2,2 % der EEG-Befunde und nahmen bei den 40- bis 59-jährigen nur mehr ein halbes Prozent ein (Tabelle 20). Bei den 60- bis 90-jährigen kamen sie überhaupt nicht vor. Möglicherweise hängt das mit den größeren Anteilen von unregelmäßiger höherer Grundtätigkeit und stärkerer Synchronisationstendenz als im jüngeren Alter zusammen.

7c) Lokale Veränderungen

Bei den lokalen Veränderungen wurden rechts- und linksseitige unterschieden. Es handelte sich um einzelne steile Wellen, die einseitig auftraten. Lokale Störungen auf der rechten Seite betrugen bei der mittleren Altersgruppe 2,4 % der EEG-Befunde, sonst jeweils 0,6 %. Die linksseitigen Störungen waren bis auf die mittlere Altersgruppe häufiger als auf der rechten Seite zu finden. Sie betrugen 1 % bei den 18- bis 39-jährigen, 2,4 % bei den 40- bis 59-jährigen und 4,9 % bei den 60- bis 90-jährigen (Tabelle 20).

7d) Paroxysmen

Die steilen und paroxysmalen EEG-Tätigkeiten wurden in zwei Gruppen unterteilt: In Paroxysmen, das sind Gruppen von Wellen, die sich durch Form, Amplitude und plötzliches Auftreten von der Grundtätigkeit deutlich unterscheiden. In der zweiten Gruppe wurden nur einzelne steile Wellen erfaßt, die isoliert, nicht in Gruppen oder zeitlicher Zusammenhangsfolge auftreten.

Paroxysmale Tätigkeit konnte man bei den beiden jüngeren Altersgruppen bei 11 % der EEG-Kurven feststellen. Im fortgeschrittenen Alter betrug die paroxysmale Tätigkeit 6,5 % (Tabelle 20). Möglicherweise wirkte sich in diesem Fall die geringere Dosierung und der Rückgang der Kombinationstherapien aus.

7e) Steile Wellen

Die Gruppe mit den einzelnen, isoliert auftretenden steilen Wellen war in allen drei Altersklassen ziemlich konstant bei ca 6 % der EEG-Kurven festzustellen. (Tabelle 20)

Vigilanzschwankungen, Asymetrien und paroxysmale Tätigkeit kamen bei Neuroleptikatherapie bei jüngeren Patienten häufiger vor als bei älteren Patienten. Lokale Veränderungen (vor allem links) waren bei den 60-bis 90-jährigen am häufigsten zu beobachten.

8. EEG-Vergleiche bei Psychopharmakatherapie

Es lagen von 100 Patienten zwei EEG-Befunde bei verschiedener Verordnungsweise vor:

Ein erstes EEG vor Medikamenteneinnahme oder vor dem Absetzen des Medikamentes von 100 Patienten und ein zweites EEG nach Medikamentengabe oder nach Absetzen des Medikamentes von 100 Patienten. Auf diese Weise konnten zwei Gruppen von Vergleichen erfolgen.

Bei 100 EEG-Vergleichen wurden 27 Medikamentenwechsel, 37 Vergleiche zu Beginn der Medikamenteneinnahme oder Dosiserhöhung und 36 EEG-Vergleiche bei Absetzen der Psychopharmaka gefunden. Das Alter der Patienten und die Arten der EEG-Veränderungen wurden dabei nicht berücksichtigt, sondern nur die allgemeine Tendenz des Verlaufes.

Die EEG-Vergleiche wurden gemäß den Unterschieden zwischen den beiden EEG-Kurven aufgeteilt:

- Keine Änderung des nachfolgenden EEG
- Verschlechterung des nachfolgenden EEG
- Besserung des nachfolgenden EEG

Sodann wurde nach Zusammenhängen von Medikamentenwechsel, Beginn von Medikamenteneinnahme oder Dosiserhöhung und Absetzen des Psychopharmakons oder Dosisreduktion gesucht.

8a) EEG-Vergleiche bei Medikamentenwechsel

Bei Wechsel der zur Behandlung benutzten Medikamente gab es bei der Hälfte der EEG-Kurven keine Änderung. Verschlechterung und Besserung waren annähernd gleich häufig (Tabelle 21):

Tabelle 21

BEI MEDIKAMENTENWECHSEL n = 27 (100 %)

- Keine Änderung im zweiten EEG	56 %	n = 15
- Verschlechterung im zweiten EEG	25 %	n = 7
- Besserung im zweiten EEG	19 %	n = 5

In der Gruppe ohne Änderungen im Kontroll-EEG waren zumeist Neuroleptika gleicher Potenz und Dosierung ausgetauscht worden (44 %).

Bei den restlichen 11 % war ein schwaches Neuroleptikum durch ein Tranquillantikum oder umgekehrt ein Tranquillantikum durch ein schwaches Neuroleptika ersetzt worden.

In der Gruppe mit Verschlechterung des EEG (n = 7) hatte die Hälfte der Patienten statt einem schwachen Neuroleptikum ein stärkeres Neuroleptikum erhalten. Die andere Hälfte hatte statt eines stärkeren ein schwächeres Neuroleptikum eingenommen.

Es war trotz einer Reduktion der Neuroleptikumstärke zu einer Verschlechterung im Vergleichs-EEG gekommen. Dieser Sachverhalt läßt sich möglicherweise durch additive Wirkungen, Reboundphänomene, Entzugserscheinungen, Interferenzen, individuelle Empfindlichkeit mit Nebenwirkungen und anderen Möglichkeiten erklären.

In der dritten Gruppe mit Besserung des Kontroll-EEG nach Medikamentenwechsel war bei der Mehrzahl der Patienten Neuroleptika durch Tranquillantien oder Neuroleptika durch Antidepressiva ersetzt worden. Es gab aber auch Fälle, bei denen Neuroleptika gleicher Potenz ausgetauscht wurden.

8b) EEG-Vergleiche bei Dosiserhöhung oder Beginn
der Psychopharmakaeinnahme

Es wurde ein EEG vor Medikamentengabe oder während der Medikamentengabe mit niedrigen Dosen abgeleitet und nach Medikamentengabe oder Verordnung einer höheren Dosis kontrolliert (Tabelle 22). In der überwiegenden Zahl der EEG-Kurven kam es zu einer deutlichen Verschlechterung des Kontroll-EEG.

Tabelle 22

BEI DOSISERHÖHUNG ODER PSYCHOPHARMAKAEINNAHME n = 37 (100 %)

- Keine Änderung im zweiten EEG	19 %	n = 7
- Verschlechterung im zweiten EEG	65 %	n = 24
- Besserung im zweiten EEG	16 %	n = 6

In der Gruppe ohne Änderung im Kontroll-EEG (n=7) war bei 8 % die Neuroleptikadosis erhöht worden und bei 11 % ein Neuroleptikum zum ersten Mal eingenommen worden.

In der Gruppe mit Verschlechterung (n=24) wurde zumeist die Neuroleptikadosis erhöht oder die Einnahme eines Neuroleptikums begonnen. Bei den restlichen 10 % wurde ein Antidepressivum durch ein Neuroleptikum ersetzt oder von Tranquillantien auf Neuroleptika übergegangen.

In der dritten Gruppe mit Besserung der EEG-Befunde (n=6) war zumeist die Neuroleptikadosis erhöht oder ein Neuroleptikum zum ersten Mal eingenommen worden.

8c) EEG-Vergleiche bei Dosisreduktion oder Absetzen
der Psychopharmaka

Es wurde in 36 EEG-Vergleichen ein EEG vor und nach Dosisreduktion oder vor und nach Absetzen des Psychopharmakons verglichen. 14 % der EEG-Kurven unterschieden sich nicht und 5 % verschlechterten sich trotz Absetzen des Medikamentes. Eine Besserung trat in der Mehrzahl von 81 % ein (Tabelle 23).

Tabelle 23

BEI DOSISREDUKTION ODER ABSETZEN DER PSYCHOPHARMAKA n = 36 (100 %)

- Keine Änderung im zweiten EEG	14 %	n = 5
- Verschlechterung im zweiten EEG	5 %	n = 2
- Besserung im zweiten EEG	81 %	n = 29

In der Gruppe ohne Änderung der EEG-Tätigkeit (n=5) war bei 5 % aller EE-Vergleiche die Neuroleptikadosis reduziert worden. Bei den verbleibenden 8 % hatte man das Neuroleptikum ganz abgesetzt. In der Gruppe mit Verschlechterung im Kontroll-EEG war in 5 % das Neuroleptikum ganz abgesetzt worden - man hätte eher eine Besserung erwarten können. In der Gruppe mit Besserung der EEG-Vergleiche (81 %) war bei 8 % ein Psychopharmakon gegen ein anderes ausgetauscht worden. In 27 % wurde die Neuroleptikadosis reduziert und in 46 % das Neuroleptikum ganz abgesetzt.

Insgesamt kam es zumeist zu einer EEG-Verschlechterung bei 65 % der Patienten zu Beginn der Psychopharmakaeinnahme. 81 % der Kontroll-EEG besserten sich bei Absetzen der Psychopharmaka. Es handelte sich zumeist um Neuroleptika.

IV. DISKUSSION

Ober die Wirkungen der Psychopharmaka auf das Zentrale Nervensystem liegen eine Fülle von Untersuchungen vor.

Verschiedene Untersuchungsmethoden können dabei angewendet werden:

1. Die Untersuchungen des quantitativ analysierten Schlafes, die über die Einwirkungen von Psychopharmaka auf das Schlaf-Profil, Schlaf-EEG und Rem-Perioden Auskunft geben;
2. Untersuchungen der evozierten Potentiale, die den Effekt von Medikamenten auf die Gehirntätigkeit im Wachzustand erfassen;
3. die Untersuchungen der Psychopharmakawirkung auf die EEG-Tätigkeit im Wachzustand (27).

Auf die dritte dieser Untersuchungsmöglichkeiten wurde in der vorliegenden Studie Bezug genommen.

Es wurden die Wirkungen von Neuroleptika, Tranquillantien, Antidepressiva und Lithium mittels Wach-EEG untersucht. Neben der visuellen Beurteilung der Wach-EEG können auch quantitative Untersuchungsmethoden wie die Frequenzanalyse, die digitale Intervallanalyse und die Spektralanalyse, die über Computer und Rechenzentren die visuellen Ergebnisse untermauern, eingesetzt werden.

In der vorliegenden Arbeit beschränkten wir uns jedoch nur auf die visuelle Beurteilung.

In Anlehnung an Saletu (40) konnte man im visuell beurteilten EEG verschiedene Kriterien erfassen, wie den prozentualen Anteil von Delta-, Theta-, langsamen Alpha- (8-9 Hz), raschen Alpha- (10-13 Hz), langsamen Beta- (14-20 Hz) und raschen Beta-Wellen (über 20 Hz). Ferner waren die Amplituden, steile Wellen, Spitzen, Spitzchen und Wellen, paroxysmale Störungen, Rhythmizität, Asymmetrie, fokale Störungen und Vigilanzschwankungen von weiterer Bedeutung.

1. Bei Neuroleptikatherapie

Vorab soll auf die EEG-Profile von Neuroleptika eingegangen werden, die Saletu (40) folgendermaßen beschrieben hatte: "Neuroleptika, auch Major-Tranquillantien, Neuroplegika und Psycholeptika genannt, verursachen eine bereits mit dem freien Auge sichtbare Verlangsamung des EEG, welche vor allem durch eine Zunahme von Delta- und Thetawellen sowie durch eine Abnahme von Betawellen bedingt ist. Ferner kann man eine Abnahme der durchschnittlichen Alphafrequenz, eine Zunahme der Amplitude, eine Synchronisation und sogenannte eliptiforme Graphoelemente und Erregungsmuster beobachten. Alphawellen können zu- oder abnehmen."

Diese EEG-Veränderungen während Neuroleptikatherapie konnten wir auch feststellen und eine exakte Obereinstimmung mit den Untersuchungen von Saletu (40) erzielen. Im höheren Alter waren erwartungsgemäß mehr Deltatätigkeit, mehr parosysmale Aktivitäten und mehr steile Wellen feststellbar.

Manche EEG-Veränderungen, die während Neuroleptikatherapie auftreten, kann man sowohl bei einmaliger Neuroleptikagabe als auch bei einer über Monaten durchgeführten Psychopharmakatherapie feststellen.

Eine Reihe weiterer Autoren hatte ähnliche Ergebnisse nach Neuroleptikagabe beschrieben (4, 20, 6, 13, 39, 8, 36).

2. Bei Tranquillantientherapie

Tranquillantien bewirken im allgemeinen eine Zunahme von Betawellen, die vor allem in Form von Spindeln über der zentralen Region auftreten. Ferner kommt es zu einer Zunahme der Durchschnittsfrequenz und der Frequenzvariabilität, während die Alphawellen und Frequenzen im langsamen Bereich sowie die Amplituden abnehmen. Man beobachtet außerdem eine Abnahme der sogenannten epileptischen Graphoelemente (wie zum Beispiel Spikes, Spike- und Wave-Komplexe, steile Wellen, Paroxysmen) (11, 12, 13, 14, 43, 32, 29, 18, 2, 24, 15, 16, 17, 34, 35, 30).

Bei Tranquillantientherapie fanden auch wir eine deutliche Zunahme der Betawellen und der mittleren Alphafrequenz gegenüber anderen Substanzen. Die paroxysmale Tätigkeit war sehr gering und nur in der Altersgruppe der 60- bis 90-jährigen nachzuweisen. Im Gegensatz zu Saletu (40), der wenige Frequenzen im langsamen Bereich feststellte, registrierten wir eine geringe Zunahme der Theta- und Deltaunterlagerungen. Diese Zunahme im langsamen Bereich war überwiegend im höheren Alter ausgeprägt.

Als Grund für diese Differenz könnten vielleicht die unterschiedlichen EEG- und Patientenzahlen angenommen werden, oder möglicherweise reichte die Altersspanne bei Saletu (40) nicht bis zu den 90-jährigen. Im Bezirkskrankenhaus Haar, das eine große geriatrische Abteilung hat, konnte man bei genügend Patienten im höheren Alter ein EEG ableiten.

3. Bei Antidepressivatherapie

Bei den Antidepressiva werden zwei Gruppen unterschieden: die Thymoleptika, die vor allem stimmungsaufhellend wirken (auch Thymanoaleptika, Psychoanaleptika oder trizyklische Analeptika genannt), und die Thymeretika, die vorwiegend hemmungslösend sind (auch als Monoaminoxidasehemmer, Psychoanaleptika bezeichnet).

Es wurden jedoch beide Gruppen zusammengefaßt und als eine betrachtet.

Die EEG-Veränderungen durch Antidepressiva betrafen eine gleichzeitige Zunahme von langsamen und raschen Wellen, das heißt eine Zunahme im Delta- und Thetabereich sowie eine Verstärkung der Betatätigkeit im Gegensatz zu den anderen Psychopharmaka. Ferner kann man eine Abnahme der Alphawellen und eine Aktivierung sogenannter epileptischer Graphoelemente beobachten. Auch bewirkt die Antidepressivagabe bei den einzelnen Probanden eine Zunahme der Frequenzvariabilität (40).

Diese geschilderten Beobachtungen stimmen mit Berichten anderer Autoren überein (10, 21, 16, 5, 7, 26, 9, 44, 41, 45, 28, 39).

Analog zu Saletu (40) konnten auch wir mehr Beta- und Theta-tätigkeit feststellen im Gegensatz zu den anderen Psychopharmaka sowie eine geringe Aktivierung paroxysmaler Störungen beobachten. Im Gegensatz zu Saletu (40) konnten wir eine Zunahme der Alphawellen verzeichnen, die sich auch im hohen Prozentsatz der normalen EEG-Befunde widerspiegelte. Vergleichen mit den anderen Psychopharmaka wurden während Antidepressivatherapie die meisten normalen EEG-Befunde festgestellt, 70% im Mittel bei allen drei Altersgruppen. Die Alphawellenzunahme könnte man möglicherweise durch Unterschiede in der Medikamentendosierung erklären.

4. Bei Lithiumtherapie

Im EEG verursacht Lithium im allgemeinen eine Verlangsamung des Grundrhythmus, eine Amplitudenzunahme sowie eine Zunahme von Theta-, Delta- und Betawellen. Die Alphetätigkeit nimmt in diesem Fall ab. Paroxysmale Tätigkeit und steile Wellen treten verstärkt auf (33, 1, 31, 38, 25, 19, 23, 37, 42, 40).

Analog zu Saletu (40) konnten wir die gleichen Veränderungen in den EEG-Befunden feststellen und hatten während Lithiumtherapie die meisten abnormen EEG-Kurven, vor allem mehr paroxysmale Störungen als bei den anderen Psychopharmakagruppen. Bei den 60- bis 90-jährigen hatten wir kein einziges normales EEG. Allerdings war diese Gruppe sehr klein.

5. Korrelation des Therapieerfolges mit EEG-Befunden

Nach den Untersuchungen von Saletu (40) bei schizophrenen Patienten gibt es vielleicht einen Zusammenhang zwischen Therapieerfolgen und Therapieresistenz und den EEG-Befunden.

In der durchgeführten Studie konnte bei therapieresistenten Patienten nachgewiesen werden, daß sie in stark abnormes EEG mit paroxysmalen Aktivitäten und fokalen Störungen aufwiesen. Therapieansprechende Patienten, bei denen klinisch eine Besserung eingetreten war, zeigten allgemein eine Zunahme der Alphaaktivität.

Ferner fand man eine stärkere Abnahme der Delta- und Betafrequenzen im Vergleich zu den therapieresistenten Patienten. Nach Saletu könnte man darüber diskutieren, ob das EEG als objektiver Maßstab für den Wirkungsmechanismus von Psychopharmaka am schizophrenen Patienten herangezogen werden könnte.

Es ist durchaus vorstellbar, daß eine Zunahme von Alpha-Wellen sowie eine Abnahme von Betaüberlagerungen und Deltaunterlagerungen mit einer Besserung der Gesamtsymptomatik verbunden ist.

6. Bedeutung des Alters und des Geschlechts der Patienten

Mit steigendem Alter zeigte sich eine deutliche Verschlechterung der EEG-Kurven in allen Psychopharmakagruppen. Obwohl die Medikamentenverordnung im Alter zurückging und die Dosierungen geringer wurden, konnte man feststellen, daß die abnormen EEG-Veränderungen mit steigendem Alter häufiger wurden.

Dieser Befund läßt sich mit dem natürlichen Umstand erklären, daß im Alter die Zahl an Krankheiten und organischen Störungen zunimmt. Inwieweit dadurch die EEG-Kurven beeinflußt wurden, ließ sich nicht ermitteln.

Ferner konnten im höheren Alter mehr weibliche Patienten festgestellt werden. Bei den 18- bis 39-jährigen überwogen die Männer mit 57 % gegenüber den Frauen mit 43 %. Im Laufe der Alterszunahme erhöhte sich der Anteil an weiblichen Patienten. Bei den 60- bis 90-jährigen war der Frauenanteil mit 79 % weit über dem der Männer (21 %) gelegen.

Als Erklärung für diese Geschlechtsunterschiede läßt sich die höhere Lebenserwartung der Frauen anführen. Außerdem sind in diesem Alter die Frauen bevölkerungsstatistisch in der Überzahl, noch durch die beiden vergangenen Weltkriege bedingt.

Möglicherweise suchen alleinstehende Frauen eher stationäre Behandlung auf oder kommen gewissenhafter zur EEG-Untersuchung als die männlichen Patienten in dieser Altersgruppe.

7. Ausgewählte Besonderheiten der EEG-Befunde

Es wurden fünf EEG-besonderheiten nur während Neuroleptikatherapie genauer untersucht:

- a) Vigilanzschwankungen
- b) Asymetrien
- c) Lokale Veränderungen
- d) Paroxysmen
- e) Steile Wellen

Vigilanzschwankungen

Die Vigilanzschwankungen, die man als Grad der Anspannung und Entspannung der geistigen Tätigkeit versteht, waren vor allem bei jüngeren Patienten zu beobachten.

Bei einer Gesamtzahl von 270 Patienten im Alter zwischen 18 und 39 Jahren wiesen 14 % Vigilanzschwankungen auf.

Bei den 40- bis 59-jährigen waren es ca 10 %, bei den 60- bis 90-jährigen nur mehr 3 %.

Der relativ hohe Anteil an Vigilanzschwankungen bei den jüngeren Patienten spricht für die große jugendliche Funktionslabilität. Möglicherweise sind die Jüngeren leichter ablenkbar und lassen sich durch umgebungsbedingte Störungen wie Helligkeit, Raumtemperatur, Stimmen und Geräusche leichter beeinflussen.

Eine weitere Erklärung besteht in der schlechteren Entspannungsmöglichkeit von älteren Patienten, die erstmalig vorgenommene EEG-Untersuchungen mit größerer Bereitschaft und ängstlicher Erwartung über sich ergehen lassen. Schließlich darf die wesentlich geringere Zahl an EEG-Kurven bei den 60- bis 90-jährigen nicht außer acht gelassen werden.

Asymetrien

Asymetrien, die sich als niedrige Amplituden auf der linken Seite äußerten (Rechtshänder), waren vorzugsweise in jüngeren Jahren zu finden. 2,2 % bei den 18- bis 39-jährigen, 0,5 % bei den 40- bis 59-jährigen, bei den 60- bis 90-jährigen kamen sie überhaupt nicht vor. Es scheint das auf die zunehmende Synchronisationstendenz im höheren Lebensalter zu weisen, die auch mit einer stärkeren Anteriorisierung einhergeht. Möglicherweise lagen Beta-Oberlagerungen oder Unregelmäßigkeiten in den einzelnen EEG-Befunden vor. Es könnte auch eine gewisse Unachtsamkeit des Auswerters diesen Untersuchungsbefund mit beeinflussen.

Lokale Veränderungen

Lokale Veränderungen teilen wir in rechts- und linksseitige Störungen ein. Es traten im Vergleich zu rechts vermehrt linksseitige Störungen auf, deren Anteile in der ältesten Patientengruppe ca 5 %, rechts dagegen nur 0,6 % waren. Das ist im Vergleich zu anderen Untersuchungen sehr wenig. Die ausgewählten Behandelten litten weniger an organischen Veränderungen und zerebrovaskulärer Insuffizienz. Das Überwiegen von örtlichen Störungen auf der linken Seite bei den älteren Patienten im Vergleich zu ihrer ausgewogenen Verteilung bei den jüngeren und die Zunahme der örtlichen Störungen auf der linken Seite mit steigendem Alter weisen auf die zunehmende Vulnerabilität der linken Hemisphäre (die vermutlich) der Störanfälligkeit der temporalen Strukturen entspricht).

Paroxysmen

Paroxysmale Aktivität, in Gruppen oder zeitlichem Zusammenhang auftretende Wellen, waren bei den beiden jüngeren Altersgruppen bei 11 % der EEG-Kurven feststellbar. Bei den 60- bis 90-jährigen betrug die paroxysmale EEG-Tätigkeit 6,5 %. Dieser Rückgang kann mit der geringen Patientenzahl erklärt werden. Es könnten auch die niedrigeren Dosierungen und die abnehmende Zahl an Medikamenten in diesem Fall eine Rolle gespielt haben.

Steile Wellen

Steile Wellen wurden als isolierte, nicht in Gruppen oder zeitlicher Zusammenhangsfolge auftretende Wellen beschrieben. Man konnte sie in allen drei Altersgruppen gleichmäßig mit ca 6 % finden.

Bei der Beobachtung und Beschreibung der steilen Wellen und der paroxysmalen EEG-Tätigkeit wurde nicht genau differenziert.

8. EEG-Vergleiche bei Psychopharmakatherapie

Innerhalb der Patientengruppe mit EEG-Vergleichen wurden die bisherigen Untersuchungen bestätigt.

Bei Psychopharmakawechsel, bei dem zumeist Neuroleptika gleicher Potenz und Dosierung ausgetauscht wurden, konnte man bei der Hälfte der Fälle keine EEG-Änderung verzeichnen. Bei einem Viertel verschlechterte sich das EEG und bei einem Viertel besserte es sich.

Während einer Dosiserhöhung oder bei Beginn der Psychopharmakaeinnahme kam es bei 65 % zu einer EEG-Verschlechterung. 19 % der Kurven veränderten sich nicht und bei 16 % trat sogar eine Besserung im Kontroll-EEG auf. Diesen Sachverhalt könnte man mit der Gewöhnung an das Präparat oder an die Untersuchungssituation erklären. Möglicherweise spielen auch anfängliche Unverträglichkeiten des Medikamentes, die sich mit der Zeit gaben, eine Rolle. Ferner kann man auch einen methodischen Mangel bei den Vergleichen nicht gänzlich ausschließen.

Nach Dosisreduktion oder nach dem Absetzen der Psychopharmaka, zumeist Neuroleptika, besserten sich die EEG-Befunde bei 81 %. 14 % der EEG-Kurven zeigten keine Änderung, 5 % verschlechterten sich. Trotz einer Medikamentenreduktion war es zu einer Verschlechterung gekommen. Diese Tatsache läßt sich möglicherweise durch additive Wirkungen, Reboundphänomene oder auch durch Entzugerscheinungen erklären. Auch könnte eine organische Erkrankung, die im Verlauf der Medikamentenstudie eintrat und nicht erfaßt wurde, ein Grund dafür sein.

Die EEG-Verschlechterungen bei Beginn der Psychopharmaka-einnahme zeigen, daß Psychopharmaka den normalen Metabolismus beeinflussen können und im EEG Veränderungen verursachen. Bei Absetzen der Psychopharmaka besserten sich die meisten Kontroll-EEG.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Es sollte die Häufigkeit von EEG-Veränderungen bei Behandlung mit den vier Psychopharmakagruppen Neuroleptika, Tranquillantien, Antidepressiva und Lithium festgestellt werden.

Von 800 Patienten wurde ein EEG beurteilt und nach Patientenalter, Psychopharmakagruppe und Art des EEG-Befundes analysiert. Die Patienten waren im Bezirkskrankenhaus Haar von Januar 1980 bis September 1983 untersucht worden.

Es wurden drei Altersgruppen im Bereich von

- 18 bis 39 Jahren mit 346 Patienten
- 40 bis 59 Jahren mit 286 Patienten
- 60 bis 90 Jahren mit 168 Patienten

gebildet.

Schwer abnorme EEG wurden in keiner Altersgruppe und bei keinem Psychopharmakon gefunden.

Der Vergleich der drei Altersgruppen zeigt eine zunehmende Häufigkeit der abnormen EEG-Befunde mit steigendem Alter bei allen vier Psychopharmakagruppen.

Antidepressiva bewirkten die wenigsten EEG-Veränderungen.

Dominierende, rasche Tätigkeit im EEG wurde hauptsächlich durch Tranquillantien verursacht.

Die größte Häufigkeit von abnormen EEG-Kurven trat bei Neuroleptika- und Lithiummedikamentation auf. Bei Lithiumtherapie konnten EEG-Anomalien schon im jugendlichen Alter registriert werden.

Die älteste Patientengruppe zeigte eine Verschlechterung der EEG-Kurven bei allen Psychopharmaka, obwohl im Alter weniger Psychopharmaka und geringere Dosen verordnet wurden.

Der Anteil an weiblichen Patienten nahm mit steigendem Alter zu, während der Männeranteil im umgekehrten Verhältnis abnahm.

Vigilanzschwankungen, Asymmetrien und paroxysmale EEG-Tätigkeit kamen bei den Jüngeren häufiger vor als im Alter.

Linksseitige Störungen überwogen im höheren Alter gegenüber rechtsseitigen Störungen im Verhältnis 8:1.

Rasche EEG-Tätigkeit wird zumeist beobachtet und erst auf besondere pharmakodynamische Einflüsse.

Die EEG-Vergleiche von 37 Patienten zeigten zu Beginn der Psychopharmakaeinnahme bei zwei Drittel eine Verschlechterung der EEG-Kurven und von 36 Patienten nach Absetzen der Psychopharmaka bei vier Fünftel eine Besserung der EEG-Befunde.

VI. LITERATUR

1. Andreani, G.; Caselli, G. e Martelli G.: Rilievi ed elettro-encefalografici durante il trattamento con sali litio in malattie psichiatriche. G. Psichiatr. Neuropatol., 86, 273-328 (1958).
2. Bell, D.S.: The effect of diazepam on the EEG of status epilepticus. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. 33: 231-237 (1970).
3. Benkert, Hippus: Psychiatrische Pharmakotherapie (1980) Springer Verlag.
4. Bente, D et Itil, T.M.: L'importance des recherches cliniques et EEG dans la classification des neuroleptiques. Entretiens franco-allemands de therapie-psychiatrique. Lyon méd Numéro spécial: 71-72 (1960).
5. Bente, D. und Pfeiffer, W.M.: Verlaufsdynamische Besonderheiten der Amitriptylin-Medikation unter Berücksichtigung elektroencephalographischer Befunde. Arzneimittel-Forsch. 14:523-527 (1964).
6. Borenstein, P.; Cuj , P. et Chiva, M.A.: A propos de la classification des substances psychotropes selon leurs effets sur l'électroencéphalogramme. Annis méd-psychol. 123:429-452 (1965).
7. Borenstein, P. et Dabbah, M.: Action du Tofranil (G22355) sur l'électroencéphalogramme. Anis m d.-psychol. 117:923-931 (1959)
8. Caille, E.J.: Psychotropic drug-induced EEG changes based on power spectrum analysis; in Itil Psychotropic drugs and the human EEG. Mod. Probl. Pharmacopsych. Karger, Basel, vol. 8, pp 99-116 (1974).
9. Davison, K.: EEG activation after intravenous amitriptyline. Electroenceph. clin. Neurophysiol. 19:298-300 (1965).
10. Fink, M.: Electroencephalographic and behavioral effects of Tofranil. Can.psychiat. Ass. J., suppl. 4, 166-171 (1959).

11. Fink, M.: A selected bibliography of electroencephalography in human psychopharmacology 1951-1962. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, suppl. 23(1964).
12. Fink, M.: EEG classification of psychoactive compounds in man: a review of theory of behavioral associations; in Efron, Cole, Levine and Wittenborn *Psychopharmacology, a review of progress, 1957-1967*, pp. 1231-1239 (US Government Printing Office, Washington 1968).
13. Fink, M.: EEG and human psychopharmacology. *A.Rev. Pharmac.* 9: 241-258 (1969).
14. Gibbs, F.A. and Gibbs, E.L.: Clinical and pharmacological correlates of fast activity in electroencephalography. *J. Neuropsychiat.*, suppl. 1, pp. 73-78 (1962).
15. Goldstein, L.: Psychotropic drug-induced EEG changes as revealed by the amplitude integration method; in Itil *Psychotropic drugs and the human EEG. Mod. Probl. Pharmacopsych.*, vol. 8, pp. 131-148 (Karger, Basel 1974).
16. Goldstein, L.; Murphree, H.B., and Pfeiffer, C.C.: A comparative EEG analysis of the effect of barbiturates on normal and schizophrenic subjects. *Pharmacologist.* 4: 166 (1962).
17. Goldstein, L.; Pfeiffer, C.C.; Murphree, H.B., and Jenney, E.H.: Assay on antianxiety drugs in man by means of quantitative electroencephalography. *Pharmacologist* 5: 233 (1963).
18. Harrer, G.: Experience with Mogadon. *Prog. Brain Res.* 18: 228-229 (1965).
19. Helmchen, K. und Kanowski, S.: EEG-Veränderungen unter Lithiumtherapie. *Nervenarzt* 42: 144-148 (1971).
20. Itil, T.M.: Elektroencephalographische Befunde zur Klassifikation neuro- und thymoleptischer Medikamente. *Medna exp.* 5: 347-363 (1961).

21. Itil, T.M.: Electroencephalography and pharmacopsychiatry;
in Freyhan, Petrilowith and Pichot Mod. Probl. Pharma-
copsych., vol. 1, pp. 163-194 (Karger, Basel 1968).
22. Itil, T.M.: Quantitative pharmaco-electroencephalography;
in Itil Psychotropic drugs and the human EEG. Mod.
Probl. Pharmacopsych., vol. 8, pp. 43-75 (Karger,
Basel 1974).
23. Itil, T.M. and Akpinar, S.: Lithium effect on hu man electro-
encephalogram. Clin.Electroenceph. 2: 89-102 (1971).
24. Itil, T.; Shapiro, D.M. and Fink, M.: Differentiation of
psychotropic drugs by quantitative EEG analysis.
Agressologie 9: 267-280 (1968).
25. Johnson, G.: Lithium and the EEG: an analysis of behavioral
biochemical and electrographic changes. Electroenceph.
clin. Neurophysiol. 27: 656 (1969).
26. Kiloh, L.G.; Davison, K. and Osselton, J.W.: An electro-
encephalographic study of the analeptic effects of
imipramine. Electroenceph. clin. Neurophysiol. 13:
216-223 (1961).
27. Kugler, J., E.Lorenzi, R.Spatz, H .Zimmermann: Drug-Induced
Paroxysmal. EEG-Activities. Pharmakopsychiat. 12
165-172 (1979).
28. Leibovich, F.A.: Changes in electrical activity of the
cortex in patients in states of depression during
imizine (Tofranil) treatment. Electroenceph. clin.
Neurophysiol. 15: 337 (1963).
29. Malpas, A.; Rowen, A.J.; Joyce, C.R.B. and Scott, D.F.:
Persistent behavioral and electroencephalographic
changes after single dosis of nitrazepam and amylobar-
bitone sodium. Br.med.J.ii: 762-764 (1970).
30. Marjerrison, G.: Effects of minor tranquilizers on the EEG;
in Itil Psychotropic drugs and the human EEG. Mod.
Probl. Pharmacopsych., vol. 8, pp. 149-157 (Karger,
Basel 1974).

31. Mayfield, D. and Brown, R.G.: The clinical laboratory and electroencephalographic effects of lithium. *J.psychiat. Res.* 4: 207-219 (1966).
32. Metcalf, D.R. and Whitley, D.J.: Experience with diazepam in a electroencephalography laboratory controlled evaluation. *Am.J.Psychiat.* 120: 1114-1115 (1962).
33. Passouant, P.; Duc, N. et Maurel, H.: L'électroencéphalographie en cours de traitement par le carbonate de lithium. *Montpell.méd.*, p.37 (1953).
34. Pfeiffer, C.G. and Goldstein, L.: Essay of anti-anxiety drugs by quantitative electroencephalography. *J.Neuro-psychiat.* 5: 475-478 (1964).
35. Pfeiffer, C.C.; Goldstein, L., and Murphree, H.: Quantitative analysis of the effect of methaqualone on the human EEG. *J.clin.Pharmacol.* 9: 235-244 (1968).
36. Pfeiffer, C.C.; Goldstein, L., and Murphree, H.B.: Effects of parenteral administration of haloperidol and chlorpromazine in man. I. Normal subjects: quantitative EEG and subjective response. *J.clin.Pharmacol.* 8: 79-88 (1968).
37. Pfeiffer, C.C.; Singh, M., and Goldstein, L.: Single-dose effect relationships of lithium on the electrical activity of the cerebral cortex and of the heart. *J.clin.Pharmacol.* 9: 298-307 (1969).
38. Platman, S.R. and Fieve, R.R.: The effect of lithium carbonate on the electroencephalogram of patients with affective disorders. *Br.J.Psychiat.* 115: 1185-1188 (1969).
39. Saito, M.: Effects of psychotropic drugs on the human EEG based on analog frequency analysis; in *Itil Psycho-tropic drugs and the human EEG. Mod.Probl.Pharmacopsych.*, vol. 8, pp. 117-130 (Karger, Basel 1974).
40. Saletu, B.: *Psychopharmaka, Gehirntätigkeit und Schlaf. Neurophysiologische Aspekte der Psychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie.* (S.Karger, Basel 1976).

41. Serra, C.; Municchi, L., and Logoluso, R.: Electroencephalographic and clinical changes induced by acute and chronic administration of amitriptyline to psychiatric patients. *Electroenceph.clin.Neurophysiol.* 15: 920 (1963).
42. Spatz, R., J.Kugler, W.Grell, E.Lorenzi: Das Elektroenzephalogramm bei der Lithiumintoxikation. *Nervenarzt* 49: 539-542 (1978).
43. Towler, M.L.: The clinical use of diazepam in anxiety states and depressions. *J.Neuropsychiat.* 3: suppl. 1, pp. 68-72 (1962).
44. Winfield, D.L. and Aivazian, G.H.: Effect of amitriptyline on the EEG. *Dis.nerv.Syst.* 23: 517-518 (1962).
45. Zappoli, R.: Electroencephalographic study of patients affected by depressive state treated with imipramine hydrochloride (iminodibenzyl derivate G22355 - Tofranil). *Electroenceph.clin.Neurophysiol.* 11: 849 (1959).

LEBENS LAUF

NOE, Roswitha, geboren am 4. Oktober 1958 in Bonn,
wohnhaft: 8013 Ottendichl, Feldkirchnerstraße 26

Von	1965 - 1969	Grundschule, München Führichstraße
Von	1969 - 1972	Neusprachliches St. Anna-Gymnasium, München
Von	1972 - 1978	Neusprachliches, sozialwissenschaft- liches Edith-Stein Gymnasium, München
	1978	Absolvierung der Reifeprüfung
Von	1978 - 1981	Studium der Medizin, Vorklinik in München
Wintersemester	80/81	Ärztliche Vorprüfung
Von	1981 - 1985	Klinischer Teil des Studiums
Wintersemester	81/82	Absolvierung des ersten Abschnitts der Ärztlichen Prüfung
Wintersemester	83/84	Absolvierung des zweiten Abschnitts der Ärztlichen Prüfung
	1984/85	Absolvierung des Praktischen Jahres
	März/April 1985	Absolvierung des dritten Abschnitts der Ärztlichen Prüfung

